

KAJIAN ETNOPERUBATAN, ANALISIS
FITOKIMIA DAN AKTIVITI BIOLOGI TUMBUH-
TUMBUHAN ANTIDIABETIK TERPILIH YANG
DIGUNAKAN OLEH MASYARAKAT ORANG ASLI
DI GUA MUSANG, KELANTAN

NURRAIHANA BINTI HAMZAH

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

2015

KAJIAN ETNOPERUBATAN, ANALISIS FITOKIMIA DAN
AKTIVITI BIOLOGI TUMBUH-TUMBUHAN
ANTIDIABETIK TERPILIH YANG DIGUNAKAN OLEH
MASYARAKAT ORANG ASLI DI GUA MUSANG,
KELANTAN

oleh

NURRAIHANA BINTI HAMZAH

Tesis yang diserahkan untuk
memenuhi keperluan bagi
Ijazah Sarjana Sains

Mei 2015

PENGHARGAAN

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah kerana dengan rahmatNya, saya telah berjaya menyiapkan tesis sarjana ini. Sekalung penghargaan dan ribuan terima kasih diucapkan kepada Dr. Norfarizan Hanoon Noor Azmi selaku penyelia utama dan Dr. Hasmah Abdullah selaku penyelia bersama atas segala bimbingan dan tunjuk ajar yang diberikan dalam menjalankan kajian dan penulisan tesis ini. Segala nasihat dan kepakaran mereka amat berguna bagi saya.

Penghargaan khas buat Kementerian Pengajian Tinggi yang telah membiayai pengajian saya melaui program MyBrain15. Ucapan terima kasih juga diucapkan kepada Universiti Sains Malaysia, Pusat Pengajian Sains Kesihatan dan Institut Pengajian Siswazah, Universiti Sains Malaysia atas sokongan kewangan, akademik dan teknikal yang telah diberikan, terutama bagi geran jangka pendek Universiti Sains Malaysia 304/PPSK/61312058 dan 304/PPSK/61311021. Kemudahan maklumat dari Perpustakaan Hamdan Tahir juga tidak diketepikan.

Tidak lupa juga terima kasih diucapkan kepada semua kakitangan Makmal Pemakanan, Makmal Penyediaan Makanan, Makmal Analitikal dan Unit Pengurusan Makmal Sains (UPMS) atas bantuan yang diberikan. Saya juga mengucapkan terima kasih kepada semua kakitangan Pusat Penyelidikan dan Perkhidmatan Haiwan (ARASC), Kampus Kesihatan USM, Kubang Kerian, Kelantan atas bantuan dan kemudahan yang diberikan. Tidak lupa juga rakan-rakan seperjuangan saya atas kebaikan dan sokongan moral mereka. Jutaan terima kasih diucapkan untuk persahabatan dan kenangan yang telah terbina.

Terima kasih yang tidak terhingga saya ucapkan kepada suami tercinta Wan Khairul Anwar bin Wan Zakaria atas kasih sayang, keprihatinan dan sokongan beliau yang tiada penghujungnya. Ibu bapa dan ibu bapa mertua serta adik-beradik yang telah banyak memberikan sokongan dan kegembiraan, yang mana ungkapan terima kasih sahaja tidak mencukupi buat mereka. Kepada mereka yang terlibat secara tidak langsung dalam kajian ini, kebaikan mereka amat bermakna bagi saya. Sekali lagi, terima kasih kepada semua.

KANDUNGAN

PENGHARGAAN.....	i
KANDUNGAN	iii
SENARAI JADUAL	viii
SENARAI RAJAH.....	x
SENARAI SINGKATAN	xi
SENARAI SIMBOL.....	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xvi
BAB 1: PENGENALAN	1
1.1 Latar Belakang Kajian.....	1
1.2 Pernyataan Masalah.....	4
1.3 Objektif Kajian	7
1.3.1 Objektif Umum.....	7
1.3.2 Objektif Spesifik.....	7
1.4 Hipotesis Kajian	8
1.5 Kepentingan Kajian	8
1.6 Skop Kajian	9
BAB 2: TINJAUAN KEPUSTAKAAN	11
2.1 Kajian Etnoperubatan	11
2.2 Kegunaan Tumbuhan Ubatan.....	15
2.3 Diabetes dan Tumbuhan Ubatan	17
2.4 Fitokimia dan Diabetes.....	22

2.4.1	Sebatian Fenolik	22
2.4.2	Flavonoid	23
2.4.3	Alkaloid	23
2.4.4	Saponin	24
2.5	Fitonutrien dan Diabetes	24
2.5.1	Serat Dietari	24
2.5.2	Magnesium	25
2.5.3	Zink.....	25
2.5.4	Kalium	26
2.6	Antioksidan Dalam Pencegahan Penyakit Kronik	26
2.7	Makanan Berfungsi	30
2.7.1	Minuman Berfungsi.....	31
2.6.1(a)	Minuman berfungsi dan diabetes	34
2.8	<i>Albizia myriophylla</i>	34
2.8.1	Maklumat Botanikal	34
2.8.2	Aktiviti Biologi.....	36
2.8.3	Fitokimia.....	38
2.9	<i>Oxalis barrelieri</i>	38
2.9.1	Maklumat Botanikal	38
2.9.2	Aktiviti Biologi.....	39
2.10	<i>Tacca cristata</i>	40
2.10.1	Maklumat Botanikal	40
2.10.2	Aktiviti Biologi.....	41
2.10.3	Fitokimia.....	42

BAB 3: METODOLOGI	43
3.1 Reka Bentuk Eksperimen	43
3.2 Kajian Etnoperubatan	43
3.2.1 Kawasan Kajian	43
3.2.2 Pengumpulan Data	46
3.2.3 Analisis Data	46
3.3 Kriteria Pemilihan Tumbuhan	47
3.4 Pengumpulan dan Pengenalpastian Tumbuhan	48
3.5 Pengekstrakan Tumbuhan	49
3.6 Bahan Kimia dan Reagen	50
3.7 Penyaringan Aktiviti Antidiabetik Secara <i>In vitro</i>	51
3.7.1 Asai perencatan α -glukosidase	51
3.7.2 Asai perencatan α -amilase	52
3.8 Analisis Komposisi Kimia	53
3.8.1 Penentuan Jumlah Kandungan Fenolik	53
3.8.2 Penentuan Jumlah Kandungan Flavonoid	53
3.8.3 Penentuan Jumlah Kandungan Tanin	54
3.8.4 Penentuan Jumlah Kandungan Saponin	55
3.8.5 Penentuan Jumlah Kandungan Alkaloid	56
3.9 Analisis Komposisi Nutrien	56
3.9.1 Analisis Proksimat	56
3.9.1(a) Penentuan kandungan lembapan	56
3.9.1(b) Penentuan abu	57
3.9.1(c) Penentuan Serat Kasar	57
3.9.1(d) Penentuan lemak	58

3.9.1(e) Penentuan protein kasar	58
3.9.1(f) Penentuan jumlah serat dietari	59
3.9.2 Analisis Kandungan Mineral.....	60
3.10 Penyaringan Aktiviti Antioksidan.....	61
3.10.1 Asai Penindasan Radikal Kation ABTS (ABTS•+)	61
3.10.2 Asai Penindasan Radikal Bebas DPPH	62
3.10.3 Asai FRAP (Penurunan ferik/kuasa antioksida).....	63
3.11 Ujian Ketoksikan Sampel ke Atas Anak Udang Brin	63
3.12 Kajian Awal Aktiviti Antidiabetik Secara <i>In vivo</i> Jus Minuman <i>O. barrelieri</i>	64
3.12.1 Pemilihan Tumbuhan.....	64
3.12.2 Penyediaan Minuman	65
3.12.4 Tikus Ujikaji.....	66
3.12.5 Induksi Diabetes Eksperimen.....	66
3.12.6 Prosedur Eksperimen.....	67
3.13 Analisis Statistik.....	68
BAB 4: KEPUTUSAN DAN PERBINCANGAN.....	69
4.1 Kajian Etnoperubatan	69
4.1.1 Pengetahuan Tentang Tumbuhan Ubatan.....	69
4.1.2 Tumbuhan Ubatan yang Dilaporkan oleh Responden.....	71
4.1.3 Bahagian Tumbuhan yang Digunakan dan Kaedah Penyediaan.....	80
4.1.4 Tumbuhan Ubatan dan Jenis Penyakit	83
4.2 Penyaringan Aktiviti Antidiabetik Secara <i>In vitro</i>	86
4.2.1 Asai Perencatan α -glukosidase	87

4.2.2	Asai Perencatan α -amilase.....	89
4.3	Analisis Komposisi Kimia	92
4.4	Analisis Proksimat.....	95
4.5	Analisis Kandungan Mineral.....	99
4.6	Penyaringan Aktiviti Antioksidan.....	101
4.6.1	Korelasi antara Ujian Antioksidan dan Komposisi Kimia	104
4.7	Korelasi antara Ujian Antidiabetik dan Fitokimia	105
4.8	Ujian Ketoksikan.....	106
4.9	Kajian Awal Potensi Aktiviti Antidiabetik Secara <i>In vivo</i> Terhadap Jus Minuman <i>O. barrelieri</i>	107
4.9.1	Berat Badan	108
4.9.2	Tahap Glukosa Darah.....	110
BAB 5: KESIMPULAN		114
5.1	Kesimpulan.....	114
5.2	Cadangan Penyelidikan Masa Depan.....	115
RUJUKAN		116
LAMPIRAN		139

SENARAI JADUAL

		Halaman
Jadual 2.1	Senarai kajian tentang etnobotani dalam kalangan komuniti Malaysia.	13
Jadual 2.2	Pengelasan ubat-ubatan antidiabetik dan mekanismenya.	18
Jadual 2.3	Senarai tumbuh-tumbuhan yang biasa digunakan di Malaysia yang mempunyai bukti data saintifik untuk merawat diabetes.	21
Jadual 2.4	Senarai produk-produk komersial makanan dan minuman dalam pasaran tempatan.	32
Jadual 3.1	Bahagian tumbuhan yang digunakan untuk pengekstrakan.	49
Jadual 3.2	Formula minuman bagi 100 mL jus minuman <i>O. barrellieri</i> .	65
Jadual 4.1	Bilangan tumbuhan ubatan yang dilaporkan oleh pemberi maklumat perempuan dan lelaki di Gua Musang.	70
Jadual 4.2	Tumbuhan yang digunakan oleh orang asli di Gua Musang, Kelantan.	72
Jadual 4.3	Bahagian tumbuhan ubatan yang digunakan untuk merawat penyakit.	81
Jadual 4.4	Populariti tumbuhan ubatan yang digunakan oleh Orang Asli di Gua Musang.	85

Jadual 4.5	IC ₅₀ bagi aktiviti α -glukosidase oleh ekstrak akueus tumbuhan terpilih.	89
Jadual 4.6	IC ₅₀ bagi aktiviti perencatan α -amilase oleh ekstrak akueus tumbuhan terpilih.	91
Jadual 4.7	Jumlah fenolik, flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid dalam ekstrak akueus tiga tumbuhan ubatan terpilih.	92
Jadual 4.8	Kandungan proksimat dan serat makanan bagi tiga tumbuhan terpilih.	96
Jadual 4.9	Kepekatan sembilan mineral berbeza (mg/100 g berat kering sampel) dalam tiga tumbuhan terpilih.	99
Jadual 4.10	Kapasiti antioksidan bagi ekstrak tumbuhan. Bacaan diungkapkan sebagai Trolox/g berat kering.	102
Jadual 4.11	Koefisien korelasi Pearson bagi aktiviti antioksidan dan komposisi kimia.	104
Jadual 4.12	Koefisien korelasi Pearson bagi aktiviti antidiabetik.	106
Jadual 4.13	Ketoksikan anak udang brin yang diungkapkan sebagai nilai LC ₅₀ .	107
Jadual 4.14	Perubahan berat badan.	109
Jadual 4.15	Perubahan tahap glukosa darah	111
Jadual 4.16	Peratus penurunan glukosa dalam tikus diabetik teraruh STZ pada hari ke-14 dan hari ke-28.	112

SENARAI RAJAH

	Halaman
Rajah 2.1	Daun dan buah bagi <i>A. myriophylla</i> (A & B), daun 35 dan bunga bagi <i>T. cristata</i> (C & D) dan daun, bunga dan buah bagi <i>O. barrelieri</i> (E & F).
Rajah 3.1	Carta alir kerja bagi eksperimen yang dijalankan. 44
Rajah 3.2	Kedudukan kawasan kajian di Gua Musang, 45 Kelantan.
Rajah 4.1	Habit bagi tumbuhan ubatan yang digunakan 79 untuk merawat pelbagai penyakit.
Rajah 4.2	Peratus bagi cara penyediaan tumbuhan. 83
Rajah 4.3	Aktiviti perencatan α -glukosidase bagi sampel 88 ekstrak akueus tumbuhan terpilih dan akarbosa bersandar kepekatan.
Rajah 4.4	Aktiviti perencatan α -amilase bagi sampel ekstrak 90 akueus tumbuhan terpilih dan akarbosa bersandar kepekatan.

SENARAI SINGKATAN

ABTS	Asid 2,2'-azinobis(3-etilbenzothiazolin-6-sulfonik)
AlCl ₃	Aluminium klorida
ARASC	Pusat Penyelidikan dan Perkhidmatan Haiwan
Ca	Kalsium
CAM	Ubatan alternatif dan komplementari
CE	Kesamaan katekin
Cu	Kuprum
DNA	Asid deoksiribonukleik
DPPH	2,2-difenil-1-pikril-hidrazil
d.w.	Berat kering
EC ₅₀	Kepekatan ekstrak yang efektif pada 50%
FRAP	Penurunan ferik/kuasa antioksidan
Fe	Besi
FeCl ₃	Ferik klorida
FeCl ₃ .6H ₂ O	Ferik klorida heksahidrat
GAE	Kesamaan asid galik
HCl	Asid hidroklorik
Hep2	Sel kanser hati manusia
HFL1	Sel kanser paru-paru manusia
HNO ₃	Asid nitrik
H ₂ O	Air
H ₂ O ₂	Hidrogen peroksida
H ₂ SO ₄	Asid sulfurik
IC ₅₀	Kepekatan ekstrak yang diperlukan untuk merencat pada 50%
K	Kalium
KH ₂ PO ₄	Kalium dihidrogen fosfat
K ₂ S ₂ O ₈	Kalium persulfat
K ₃ Fe(CN) ₆	Kalium ferosianida
LC ₅₀	Kepekatan ekstrak yang menyebabkan kematian anak udang pada 50%

LDL	Kolesterol lipoprotein berketumpatan rendah
MCF-7	Sel kanser payudara manusia
MBC	Kepekatan bakteria minimum
Mg	Magnesium
MIC	Kepekatan perencatan minimum
Mn	Mangan
Na	Natrium
Na ₂ CO ₃	Natrium karbonat
NaNO ₂	Natrium nitrit
NaOH	Natrium hidrosida
NHMS	Kajian Kesihatan dan Morbiditi Kebangsaan
(NH ₄) ₆ MO ₇ O ₂₄ .4H ₂ O	Ammonium molibdat hidrat
P	Fosforus
p-NPG	<i>p</i> -nitrofenil- α -D-glukopiranosida
ROS	Spesies oksigen reaktif
S-GLU-1	Pengangkut 1 natrium glukosa
STZ	Streptozotosin
SD	Sisihan piawai
TAE	Kesamaan asid tanin
TE	Kesamaan trolox
TFC	Jumlah kandungan flavonoid
TPC	Jumlah kandungan fenolik
TPTZ	Trifiridil triazin
UV-Vis	Ultraungu/cahaya nampak
WHO	Pertubuhan Kesihatan Dunia
Zn	Zink

SENARAI SIMBOL

%	Peratus
<	Kurang daripada
>	Lebih daripada
\geq	Kurang atau bersamaan
\pm	Lebih kurang
μl	Mikroliter
$\mu\text{g/ml}$	Mikrogram/mililiter
$^{\circ}\text{C}$	Darjah Celsius
cm	Sentimeter
g	Gram
kcal	Kilokalori
l	Liter
m	Meter
M	Molar
mg/kg	Miligram per kilogram
mg/ml	Miligram per mililiter
ml	Milliliter
mM	Milimolar
mol/l	Mol per liter
N	Normal
nm	Nanometer
ppm	Bahagian per juta bahagian
r	Koefisien korelasi
v/v/v	Isipadu per isipadu per isipadu
w/v	Berat per isipadu

**KAJIAN ETNOPERUBATAN, ANALISIS FITOKIMIA DAN AKTIVITI
BIOLOGI TUMBUH-TUMBUHAN ANTIDIABETIK TERPILIH YANG
DIGUNAKAN OLEH MASYARAKAT ORANG ASLI DI GUA MUSANG,
KELANTAN**

ABSTRAK

Diabetes merupakan salah satu penyakit kronik yang memberi kesan kepada populasi seluruh dunia. Kini, minat dalam penggunaan rawatan herba untuk merawat diabetes semakin meningkat. Oleh itu, kajian untuk mengenal pasti rawatan alternatif iaitu herba melalui pendekatan etnoperubatan perlu dijalankan. Objektif utama kajian ini adalah untuk mendokumenkan maklumat etnoperubatan tumbuhan ubatan yang digunakan oleh Orang Asli di Gua Musang, Kelantan. Penyaringan sebatian fitokimia, fitonutrien dan aktiviti biologi dijalankan ke atas beberapa tumbuhan terpilih. Maklumat etnoperubatan dikumpulkan dengan menemubual isi rumah orang asli (temuduga dari rumah ke rumah) dan pengamal perubatan tradisional. Potensi antidiabetik bagi ekstrak akueus tumbuhan terpilih dianalisis menggunakan asai perencatan α -glukosidase dan α -amilase. Fitokimia dan fitonutrien ditentukan secara kuantitatif mengikut prosedur piawai dan aktiviti antioksidan dianalisis menggunakan asai asid 2,2'-azinobis(3-etilbenzothiazolin-6-sulfonik) (ABTS), 2,2-difenil-1-pikril-hidrazil (DPPH) dan penurunan ferik/kuasa antioksidan (FRAP). Hasil tinjauan mendapati bahawa 46 spesies tumbuhan telah dikenal pasti untuk merawat pelbagai jenis masalah kesihatan, daripada penyakit biasa seperti sakit otot dan demam kepada penyakit kronik seperti diabetes, darah tinggi dan malaria. Daripada spesies yang direkodkan, tiga tumbuhan digunakan untuk merawat diabetes

iaitu *Albizia myriophylla*, *Oxalis barrelieri* dan *Tacca cristata*. Oleh itu, kesemua tumbuhan tersebut dinamakan sebagai tumbuhan antidiabetik untuk kajian ini. Semua ekstrak didapati mengandungi aktiviti antidiabetik yang signifikan. Ekstrak *A. myriophylla* menunjukkan kesan penindasan α -amilase paling poten dengan nilai IC_{50} 15.05 μ g/ml, manakala ekstrak *O. barrelieri* menunjukkan kesan α -glukosidase paling poten dengan nilai IC_{50} 52.40 μ g/ml. *O. barrelieri* menunjukkan kandungan fenolik (64.30 ± 1.50 mg GAE/g), flavonoid (19.29 ± 2.90 mg CE/g), tanin (42.59 ± 10.23 mg TAE/g), alkaloid ($3.27 \pm 0.33\%$), lemak ($1.47 \pm 0.60\%$) dan protein ($10.61 \pm 0.72\%$) tertinggi manakala *T. cristata* mengandungi kandungan saponin (7.17 ± 1.15), abu ($10.25 \pm 0.15\%$), karbohidrat ($53.51 \pm 0.94\%$) dan tenaga kasar (240.93 ± 1.74 kcal/100g) tertinggi. Analisis mineral menunjukkan bahawa kepekatan bagi magnesium, natrium, kalsium, mangan, besi dan zink tertinggi dalam *T. cristata* manakala kepekatan bagi kalium dan fosforus tertinggi dalam *O. barrelieri*. Ekstrak *O. barrelieri* juga mempunyai aktiviti antioksidan tertinggi iaitu 205.95 μ mol Trolox/g, 110.41 μ mol Trolox/g dan 220.93 μ mol Trolox/g, masing-masing dalam asai ABTS, asai DPPH dan asai FRAP. Selanjutnya, ekstrak paling poten iaitu ekstrak *O. barrelieri* dipilih untuk menghasilkan minuman berfungsi untuk kajian antidiabetik menggunakan model tikus. Keputusan kajian menunjukkan bahawa minuman berfungsi jus *O. barrelieri* menunjukkan kesan penurunan glukosa darah dalam tikus diabetik diaruh STZ. Sebagai kesimpulan, *A. myriophylla*, *O. barrelieri* dan *T. cristata* telah didapati mempamerkan aktiviti-aktiviti antidiabetik secara *in vitro* dan mempunyai sifat antioksidan yang signifikan. Selain itu, jus *O. barrelieri* juga menunjukkan potensi terhadap antidiabetes dalam model haiwan tikus.

**ETHNOMEDICAL SURVEY, PHYTOCHEMICALS ANALYSIS AND
BIOLOGICAL ACTIVITY OF SELECTED ANTIDIABETIC PLANTS USED
BY ABORIGINES IN GUA MUSANG, KELANTAN**

ABSTRACT

Diabetes is one of the chronic diseases affecting worldwide population. Presently, there is a growing interest in herbal remedies for diabetic patient. Therefore, an investigation based on ethnomedicine is required in determined alternative approaches to treat diabetics, such as herbal. The main objective of this study was to document ethnomedical of medicinal plants used by aborigines in Gua Musang, Kelantan. The phytochemical, phytonutrient and biological activities of selected plants were screened. Ethnomedical information was collected by interviewing the aboriginal households (house-to-house interviews) and traditional healers in the village. The antidiabetic potential of aqueous extract of selected medicinal plants was determined using α -glucosidase and α -amylase inhibition assay. Phytochemical and phytonutrient were quantitatively determined using standard procedure and antioxidant activities were determined using 2,2'-azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic) acid (ABTS), 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) and ferric reducing/antioxidant power (FRAP) assays. The ethnomedicinal data revealed that 46 plant species were used in treating various types of health problems, from common diseases such as muscle aches and fever to chronic diseases such as diabetes, hypertension and malaria. From the species recorded, three plants used to treat diabetes is *Albizia myriophylla*, *Oxalis barrelieri* and *Tacca cristata*. Therefore, those plants were term as antidiabetic plants in this study. All extracts

were found to have significant antidiabetic activities. *A. myriophylla* extract showed the highest inhibitory activity against α -amylase in which IC_{50} 15.05 μ g/ml, while *O. barrelieri* showed the highest inhibitory activity against α -glucosidase in which IC_{50} 52.40 μ g/ml. *O. barrelieri* showed the highest phenolic content (64.30 ± 1.50 mg GAE/g), flavonoid content (19.29 ± 2.90 mg CE/g), tannin (42.59 ± 10.23 mg TAE/g), alkaloid ($3.27 \pm 0.33\%$), fat ($1.47 \pm 0.60\%$) and protein ($10.61 \pm 0.72\%$) while *T. cristata* showed the highest content of saponin (7.17 ± 1.15), ash ($10.25 \pm 0.15\%$), carbohydrate ($53.51 \pm 0.94\%$) and gross energy (240.93 ± 1.74 kcal/100g). Mineral analysis indicates higher concentrations of magnesium, sodium, calcium, mangan, ferum and zinc in *T. cristata* while higher concentrations of potassium and phosphorus in *O. barrelieri*. *O. barrelieri* extract also had the highest antioxidant acivities in ABTS, DPPH and FRAP assays in which 205.95 μ mol Trolox/g, 110.41 μ mol Trolox/g and 220.93 μ mol Trolox/g were obtained, respectively. Further, the most potent extract which is *O. barrelieri* was subjected to functional beverage development for antidiabetic study in rat model. The results revealed that the *O. barrelieri* juice showed blood glucose lowering effects in STZ-induced diabetic rats. In conclusion, *A. myriophylla*, *O. barrelieri* and *T. cristata* were found to possess significant *in vitro* antidiabetic and antioxidant activities. Besides that, *O. barrelieri* juice showed antidiabetic potential in rat animal models.

BAB 1

Pengenalan

1.1 Latar Belakang Kajian

Di Malaysia, bilangan pesakit diabetes semakin meningkat. Berdasarkan data dan maklumat yang dikumpulkan daripada Kajian Kesihatan dan Morbiditi Kebangsaan (NHMS) yang dijalankan setiap 10 tahun (1986, 1996 dan 2006), bagi penduduk Malaysia yang berumur ≥ 30 tahun, prevalen diabetes meningkat secara drastik dalam tempoh 10 tahun yang lalu, hampir dua kali ganda pada tahun 2006 berbanding dengan tahun 1996 (daripada 8.3% kepada 14.9 %). Prevalen diabetes yang tidak didiagnosis atau yang baru didiagnosis juga meningkat iaitu daripada 1.8% pada tahun 1996 kepada 5.4% pada tahun 2006 (WHO, 2011). Data terbaru daripada NHMS pada 2011 menunjukkan bahawa 15.2% (2.6 juta) orang dewasa yang berumur 18 tahun ke atas mengidap diabetes (NHMS, 2011). Kaum India (24.9%) menunjukkan prevalen diabetes paling tinggi diikuti oleh kaum Melayu (17.0%), Cina (13.9%), bumiputera lain (9.3%) dan lain-lain (7.0%) (Tahir dan Noor Ani, 2013). Manakala, prevalen diabetes dalam kalangan Orang Asli adalah 8.4%. Prevalen ini adalah meningkat berbanding dengan tahun 1993 (1.3%) menunjukkan bahawa bilangan Orang Asli yang menghidap diabetes semakin meningkat (Wan Nazaimoon dan Suraiami, 2010).

Di Malaysia, kajian menunjukkan bahawa 64.9% daripada pesakit diabetes menggunakan ubat herba untuk rawatan (Hasan *et al.*, 2011). Lebih ramai orang kini beralih kepada produk herba sebagai alternatif kepada perubatan terapeutik konvensional (Jantan, 2006). Hal ini menyebabkan pasaran produk herba di Malaysia berkembang lebih pesat. Pada tahun 1999 sahaja, pasaran Malaysia bagi produk herba dan tumbuhan aromatik dianggarkan sebanyak RM 4.6 bilion dengan kadar pertumbuhan unjuran tahunan 15-20% (Jamal, 2006). Walau bagaimanapun, kebanyakan produk herba termasuk yang berada dalam pasaran Malaysia tidak menyediakan bukti saintifik tentang aspek keselamatan dan keberkesanan sesuatu produk tersebut (Jantan, 2006). Kini, muncul pula era makanan berfungsi yang dipercayai dapat menjadi ubatan pencegahan yang utama bagi kebanyakan penyakit manusia (Halsted, 2003).

Dalam dekad yang lalu, industri makanan berfungsi telah mengalami pertumbuhan yang besar kerana adanya permintaan bagi makanan dan produk kesihatan (Yao *et al.*, 2012). Pengguna percaya bahawa makanan berfungsi dapat menawarkan potensi yang besar dalam meningkatkan kesihatan dan mencegah penyakit. Hal ini menyebabkan makanan berfungsi telah diterima oleh orang ramai di kebanyakan negara (Sarkar, 2007). Malah, hal ini turut mendorong syarikat pengeluar untuk menghasilkan pelbagai produk makanan berfungsi bagi memenuhi keinginan pengguna. Pengguna inginkan makanan berfungsi yang berasaskan bahan semulajadi yang boleh digunakan dalam penjagaan kesihatan. Pelbagai pilihan makanan berfungsi boleh didapati di pasaran global tetapi makanan ini mesti dinilai dan diuji terlebih dahulu untuk membuktikan tahap keberkesanan dan keselamatannya (Sarkar, 2007).

Penggunaan tumbuh-tumbuhan dalam perubatan tradisional telah bermula sejak zaman dahulu lagi dan masih diamalkan sehingga ke hari ini. Masyarakat tempatan di seluruh dunia mempunyai pengetahuan yang luas tentang tumbuh-tumbuhan tempatan dan sumber semulajadi lain (Martin, 1995). Pengetahuan tentang tumbuhan ubatan dipindahkan dari satu generasi ke generasi yang berikutnya dalam bentuk lisan oleh pengamal perubatan tradisional atau bomoh (Lin, 2005). Malangnya, kebanyakan daripada pengetahuan yang berharga ini semakin hilang disebabkan arus kemodenan dan generasi muda tidak lagi berminat kepada perubatan tradisional (Martin, 1995; Lin, 2005). Hal ini menyebabkan kajian ethnobotani menjadi penting untuk dijalankan bagi mengekalkan pengetahuan mereka tentang perubatan tradisional.

Nilai etnoperubatan dan perubatan tradisional kini semakin mendapat pengiktirafan dalam perubatan moden kerana pencarian baru tumbuhan ubatan yang berpotensi lebih berjaya jika tumbuhan dipilih berdasarkan etnoperubatannya (Fyhrquist *et al.*, 2002). Samad *et al.* (2009) melaporkan bahawa berdasarkan maklumat ethnobotani hampir 800 spesies tumbuhan menunjukkan potensi sebagai antidiabetik. Banyak ekstrak tumbuhan yang digunakan dalam perubatan tradisional untuk merawat diabetes disaring untuk aktiviti biologi secara asai *in vitro* dan *in vivo* (Marles dan Farnsworth, 1995; Grover *et al.*, 2002; Jung *et al.*, 2006; Samad *et al.*, 2009; Harvey, 2010). Beberapa tumbuhan ubatan di Malaysia juga telah mula diteliti sebagai agen antidiabetes. Namun begitu, masih banyak lagi tumbuhan ubatan di Malaysia yang secara tradisional telah digunakan untuk merawat diabetes tidak dikaji secara saintifik (Subroto dan Mazlina, 2008).

Malaysia adalah sebuah negara yang sangat kaya dengan biodiversiti tumbuh-tumbuhan. Banyak spesies daripada hutan hujan tropika Malaysia telah dimanfaatkan oleh masyarakat tempatan. Namun begitu, disebabkan proses pemodenan, pengetahuan mengenai tumbuhan liar yang boleh dimakan, tumbuhan ubatan, tumbuhan aromatik dan tumbuhan beracun semakin dilupakan. Selain itu, kawasan-kawasan hutan Malaysia semakin berkurangan disebabkan pembangunan yang pesat dan aktiviti pembalakan yang tidak terkawal (Mat-Salleh dan Latiff, 2002). Hutan hujan tropika di Gua Musang, Kelantan turut terjejas akibat aktiviti pembalakan dan pertanian yang tidak terkawal (Sinar Harian Online, 2013). Kemusnahan hutan menyebabkan banyak sumber genetik tumbuhan akan pupus di samping mengancam habitat hutan (Zainon, 1997).

1.2 Pernyataan Masalah

Mat-Salleh dan Latiff (2002) melaporkan bahawa kebanyakan kajian etnobotani di Malaysia adalah tertumpu kepada kaum Melayu, tidak banyak kajian dijalankan dalam kalangan komuniti Orang Asli. Selain itu, Orang Asli kini berada di persimpangan kemodenan, dalam beberapa tahun akan datang, apabila generasi lama diganti dengan generasi baru, pengetahuan mereka tentang warisan semulajadi akan terhakis. Di Kelantan, beberapa kajian etnobotani yang telah dijalankan adalah dalam kalangan kaum Melayu, masih banyak pengetahuan tradisional Orang Asli dan penggunaan tumbuhan ubatan belum dikaji dan diterbitkan secara saintifik. Penerokaan sistematik yang terperinci tentang pengetahuan tradisional etnobotani tumbuhan ubatan di kawasan pedalaman Kelantan seperti Gua Musang perlu dijalankan kerana aktiviti pembalakan dan pembangunan di kawasan ini akan

mengancam kepupusan sumber tumbuh-tumbuhan yang digunakan dalam perubatan tradisional.

Kini, penggunaan rawatan herba untuk diabetes semakin meningkat. Hasan *et al.* (2011) melaporkan bahawa 64.9% daripada pesakit diabetik di Malaysia telah menggunakan rawatan herba. Oleh sebab itu, usaha untuk mencari agen antidiabetik daripada sumber tumbuhan telah mendapat perhatian yang menggalakkan. Pengecaman agen antidiabetik yang berpotensi daripada produk semulajadi boleh menjanjikan pencegahan dan rawatan diabetes yang berjaya. Kajian bahan semulajadi selalunya dijalankan berdasarkan maklumat etnobotani dan banyak ubatan yang digunakan pada masa kini adalah daripada tumbuhan ubatan yang digunakan dalam masyarakat peribumi (Heinrich, 2003). Oleh itu, rasional bagi mengenalpasti dan membangunkan agen antidiabetik semulajadi adalah melalui pendekatan etnoperubatan dalam pemilihan tumbuhan berdasarkan kepada kepercayaan dan penggunaannya oleh masyarakat peribumi.

Tiga tumbuhan ubatan *A. myriophylla*, *O. barrelieri* dan *T. cristata* telah dipilih dalam kajian ini. Tumbuhan ubatan ini dipilih kerana ia berpotensi untuk menjadi agen rawatan diabetes berdasarkan maklumat etnoperubatan yang dikumpulkan dalam kajian ini. Tumbuhan ini dipercayai dapat merawat penyakit diabetes. Hingga kini, terdapat kekurangan data yang diterbitkan berkenaan tumbuhan ini terutamanya tentang komposisi kimia, nutrien dan keberkesanannya. Selain daripada berperanan dalam pemakanan manusia dan haiwan, pengetahuan tentang komposisi proksimat, fitokimia dan mikronutrien juga penting dalam pemahaman mod tindakan tumbuhan perubatan secara umum (Atangwho *et al.*,

2009). Komponen-komponen tumbuhan ini dapat mencegah penyakit kompleks tertentu seperti diabetes (Tiwari dan Rao, 2002; Fadzelly *et al.*, 2006; Atangwho *et al.*, 2009). Oleh itu, penyaringan fitokimia dan nutrien di dalam spesies tumbuhan yang mempunyai kegunaan dalam perubatan tradisional akan dapat memberikan maklumat asas yang berharga dalam menghasilkan ubatan, makanan berfungsi dan nutraseutikal.

Banyak tumbuhan ubatan yang dikatakan efektif dalam perubatan tradisional memerlukan kajian saintifik untuk memastikan keberkesanan dan keselamatan pengguna. Walaupun banyak tumbuhan di Malaysia digunakan secara tradisional untuk merawat diabetes, namun hanya sebilangan kecil telah dijalankan kajian saintifik secara komprehensif. *O. barrelieri* adalah tumbuhan yang mudah diperoleh tetapi tidak banyak kajian saintifik bagi tumbuhan ini dijalankan. Setakat ini, sifat-sifat farmakoterapi jus *O. barrelieri* terhadap diabetes masih belum dikaji secara saintifik.

Pada masa kini, pengguna lebih cenderung untuk menggunakan bahan-bahan semulajadi dan bukannya bahan kimia kerana bahan-bahan semulajadi secara amnya adalah selamat dan kurang kesan sampingan. Mereka mencari produk komplementari atau alternatif untuk memperbaiki kesihatan dan penampilan diri. Fenomena ini membuatkan minuman berfungsi menjadi segmen paling pesat berkembang di pasaran (Gruenwald, 2009). Oleh itu, jus herba *O. barrelieri* dihasilkan sebagai minuman berfungsi untuk pesakit diabetes.

1.3 Objektif Kajian

1.3.1 Objektif Umum

Objektif umum kajian ini adalah untuk mengumpul dan menganalisis maklumat tumbuhan yang digunakan dalam perubatan etnik dalam kalangan Orang Asli di Gua Musang, Kelantan bagi memilih tumbuhan yang berpotensi untuk antidiabetik. Seterusnya, tumbuhan tersebut digunakan untuk kajian penentuan kandungan fitokimia, fitonutrien dan aktiviti biologi.

1.3.2 Objektif Spesifik

- 1) Untuk mengumpul dan menganalisis pengetahuan berkaitan etnoperubatan dalam kalangan Orang Asli di Gua Musang, Kelantan.
- 2) Untuk mengumpul spesimen tumbuhan yang terpilih dan mengenal pasti spesies tumbuhan tersebut.
- 3) Untuk menentukan aktiviti antidiabetik tumbuhan terpilih melalui analisis *in vitro*.
- 4) Untuk menentukan kandungan fitokimia, fitonutrien, aktiviti antioksidan dan ketoksikan *in vitro* bagi tumbuhan terpilih.
- 5) Untuk menghasilkan jus daripada tumbuhan terpilih serta menguji kesan jus tersebut terhadap berat badan dan paras glukosa dalam tikus jantan Sprague-dawley normal dan diabetes diaruh Streptozotosin (STZ).

1.4 Hipotesis Kajian

- H1₁: Orang Asli di Gua Musang, Kelantan dapat memberikan maklumat berkaitan etnoperubatan tumbuhan ubatan yang digunakan.
- H1₂: Tumbuhan terpilih menunjukkan aktiviti antidiabetik.
- H1₃: Tumbuhan terpilih mengandungi komposisi fitokimia dan fitonutrien serta menunjukkan aktiviti antioksidan dan tidak toksik.
- H1₄: Terdapat perbezaan yang signifikan di dalam berat badan dan paras glukosa di dalam tikus jantan Sprague-dawley normal dan diabetes diaruh STZ.

1.5 Kepentingan Kajian

Hasil kajian ini diharap dapat mendokumen pengetahuan Orang Asli tentang tumbuh-tumbuhan ubatan yang digunakan. Seterusnya, maklumat yang dikumpulkan dapat menyumbang kepada eksploitasi dan pemuliharaan tumbuhan ubatan dengan lebih cekap. Kajian ini juga diharap dapat menjadi sebagai titik permulaan yang berguna bagi menjalankan penyelidikan selanjutnya dalam mencari penawar kepada penyakit tertentu termasuk diabetes di samping mencari tumbuhan ubatan yang mempunyai potensi untuk dijadikan sebagai makanan berfungsi dan nutraseutikal.

Selain itu, kajian ini juga diharap dapat menunjukkan kepentingan penggunaan tumbuhan ubatan dalam penyelidikan diabetes iaitu dalam penghasilan ubatan-ubatan dan makanan berfungsi daripada sumber tumbuh-tumbuhan di Malaysia di samping mengenal pasti spesies tumbuhan baharu yang mempunyai ciri-ciri antidiabetes. Adalah diharapkan dengan penemuan saintifik ini akan dapat

mengukuhkan lagi penggunaan *A. myriophylla*, *O. barrelieri* dan *T. cristata* sebagai tumbuhan tradisional yang boleh merawat diabetes. Diharap hasil kajian ini juga akan menjadi maklumat penting untuk mengenal pasti juzuk utama tumbuhan tersebut dalam menentukan kesesuaian mereka sebagai bahan mentah untuk menghasilkan ubat dan makanan berfungsi.

1.6 Skop Kajian

Skop kajian ini tertumpu kepada kajian etnoperubatan dan kajian terhadap tiga spesies tumbuhan ubatan iaitu *A. myriophylla*, *O. barrelieri* dan *T. cristata* bagi menentukan aktiviti antidiabetes, aktiviti antioksidan, kandungan fitokimia dan fitonutrien dan juga ketoksikan. Kajian etnoperubatan dijalankan dengan mengumpulkan maklumat tentang tumbuhan ubatan yang digunakan dalam kalangan Orang Asli di Gua Musang, Kelantan. Tumbuhan yang dikatakan dapat merawat diabetes dipilih untuk kajian selanjutnya. Penentuan aktiviti antidiabetik dilakukan terhadap ekstrak mentah tumbuhan terpilih dengan menggunakan asai perencatan enzim α -glukosidase dan α -amilase.

Komposisi kimia dan nutrien tumbuhan ditentukan secara kuantitatif. Analisis fitokimia ini dijalankan untuk mengetahui kandungan kimia dan nutrien yang terdapat dalam tumbuhan sebagai sokongan kepada aktiviti antidiabetik kerana sebatian fitokimia dilaporkan menyumbang kepada aktiviti antidiabetik (Upendra Rao *et al.*, 2010). Seterusnya, keupayaan ekstrak mentah mempamerkan aktiviti antioksidan diuji dalam ujian penyaringan aktiviti antioksidan. Hal ini kerana antioksidan juga turut menyumbang kepada aktiviti antidiabetik (Zatalia dan Sanusi,

2013). Tiga jenis biocerakin dilakukan iaitu penindasan asid 2,2'-azinobis(3-etilbenzothiazolin-6-sulfonik) (ABTS), penindasan 2,2-difenil-1-pikril-hidrazil (DPPH) dan asai penurunan ferik/kuasa antioksidan (FRAP) untuk mengenal pasti kebolehan ekstrak menindas tiga jenis radikal. Selain itu, tahap ketoksikan ekstrak mentah disaring menggunakan ujian kematian anak udang brin. Ujian kematian anak udang brin merupakan ujian saringan yang berguna untuk penilaian awal ketoksikan.

Seterusnya, tumbuhan yang paling berkesan dalam perencatan enzim α -glukosidase dan α -amilase serta menunjukkan aktiviti penindasan radikal bebas paling tinggi dipilih untuk kajian potensi antidiabetik secara *in vivo*. Jus minuman bagi *O. barrelieri* dihasilkan dan diuji keberkesanannya terhadap berat badan dan paras glukosa dalam tikus jantan Sprague-dawley normal dan diabetes diaruh STZ.

BAB 2

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1 Kajian Etnoperubatan

Istilah etnobotani dikemukakan pada tahun 1895 oleh John Harshberger, ahli botani Amerika Utara untuk menggambarkan kajian tentang "tumbuhan yang digunakan oleh orang-orang primitif dan orang asli" (Camejo-Rodrigues *et al.*, 2003). Etnobotani ialah kajian tentang pengetahuan dan adat resam sesuatu bangsa yang berkaitan dengan tumbuh-tumbuhan dan kegunaannya (Martin, 1995). Etnoperubatan merupakan sub-bidang etnobotani dan ditakrifkan sebagai kajian amalan perubatan tradisional yang mengutamakan kepercayaan dan amalan perubatan oleh pelbagai etnik (Calderón *et al.*, 2006).

Kajian etnoperubatan dan etnobotani semakin meningkat disebabkan oleh kesedaran tentang kepentingan tumbuhan ubatan dalam penjagaan kesihatan. Institusi awam seperti Pertubuhan Kesihatan Dunia (WHO) dan syarikat-syarikat farmaseutikal swasta mula melabur dana dalam ekspedisi etnobotani di kawasan-kawasan tropikal terutamanya di Amerika dan Afrika untuk mendokumentasikan pengetahuan tentang tumbuhan ubatan dan mengumpul sampel untuk kajian makmal (Camejo-Rodrigues *et al.*, 2003; Wondimu *et al.*, 2007). Di Malaysia, dokumentasi tentang pengetahuan tradisional terhadap tumbuhan ubatan masih berterusan. Terdapat beberapa kajian terkini yang telah dijalankan, contohnya kajian etnobotani oleh Ong dan Nordiana (1999), Ong dan Norzalina (1999), Kulip (2003), Lin (2005),

Samuel *et al.* (2010) dan sebagainya (Jadual 2.1). Kebanyakan kajian tersebut dijalankan di Semenanjung Malaysia dan dalam kalangan masyarakat Melayu.

Di Kelantan, beberapa kajian etnobotani telah dijalankan. Ong dan Nordiana (1999) menjalankan kajian tentang etnobotani tumbuhan ubatan yang digunakan oleh kaum Melayu di Machang. Daripada hasil kajian mendapati sebanyak 146 spesies tumbuhan telah dikenal pasti digunakan oleh penduduk untuk merawat pelbagai penyakit. Manakala, Zainon (1997) pula menjalankan kajian tentang etnobotani tumbuhan yang digunakan oleh Orang Asli di Kg. Aring, Gua Musang, Kelantan dan mendapati sebanyak 79 spesies tumbuhan telah dikenal pasti digunakan sebagai sumber makanan, perubatan, pelbagai guna dan kepercayaan. Mat-Salleh dan Latiff (2002) telah menjalankan kajian kepustakaan dengan menyenaraikan penerbitan tentang kajian etnobotani masyarakat peribumi Malaysia dan daripada senarai yang mereka rekodkan, terdapat tiga kajian tentang perubatan tradisional dalam kalangan orang Melayu di Kelantan telah dijalankan.

Jadual 2.1 Senarai kajian tentang etnobotani dalam kalangan komuniti Malaysia.

Komuniti	Penerbitan	Aspek
<i>Semenanjung Malaysia</i>		
Melayu	Ong dan Norzalina (1999)	Perubatan herba Melayu di Gemencheh, Negeri Sembilan
	Ong dan Nordiana (1999)	Kajian etnobotani tentang tumbuhan ubatan yang digunakan oleh orang Melayu di Machang, Kelantan
	Ong <i>et al.</i> (2011e)	Kajian pengetahuan tradisional tentang tumbuhan ubatan dalam kalangan penduduk Melayu di Kg. Tanjung Sabtu, Terengganu
	Ong <i>et al.</i> (2011d)	Kajian pengetahuan tradisional tentang tumbuhan ubatan dalam kalangan penduduk Melayu di Kg. Mak Kemas, Terengganu
	Jamia <i>et al.</i> (2011)	Tumbuhan ubatan yang digunakan untuk rawatan selepas bersalin di dalam perubatan tradisional Melayu di Semenanjung Malaysia
	Kairana <i>et al.</i> (2004)	Kajian etnobotani tentang tumbuhan yang dimakan sebagai salad oleh orang Melayu
Orang Asli	Das <i>et al.</i> (2013)	Kajian etnofarmakologikal dalam kalangan Orang Asli di Kg. Buluh Nipis, Terengganu
	Zainon (1997)	Kajian etnobotani ke atas enam suku kaum Orang Asli di Semenanjung Malaysia
Temuan	Ong <i>et al.</i> (2011a)	Kajian etnoperubatan penduduk Temuan di Kg. Jeram Kedah, Negeri Sembilan
	Azliza <i>et al.</i> (2012)	Sumber etnoperubatan yang digunakan oleh Temuan di Ulu Kuang, Gombak, Selangor
	Ong <i>et al.</i> (2011b)	Kajian tentang pengetahuan tradisional tumbuhan makanan yang digunakan oleh penduduk Temuan di Kg. Guntur, Negeri Sembilan

Jadual 2.1 (Sambungan)

	Ong <i>et al.</i> (2011c)	Kajian tentang tumbuhan perubatan yang digunakan oleh penduduk Temuan di Kg. Tering, Negeri Sembilan
Semang	Samuel <i>et al.</i> (2010)	Kajian etnoperubatan Orang Asli di Kg. Bawong, Perak
Semai	Ong <i>et al.</i> (2012b)	Kajian pengetahuan tradisional dan kegunaan tumbuhan yang boleh dimakan dalam kalangan Semai di Tapah, Perak
Jah Hut	Ong <i>et al.</i> (2012a)	Kajian tentang tumbuhan ubatan yang digunakan oleh Orang Asli Jah Hut Orang Asli di Kg. Pos Penderas, Pahang
	Lin (2005)	Kajian etnobotani terhadap etnik Jah Hut di Kg. Keboi, Jerantut, Pahang
Umum	Al-Adhroey <i>et al.</i> (2010)	Kajian etnobotani tentang tumbuhan anti-malaria dalam kalangan dua komuniti endemik malaria yang berbeza di Lipis, Pahang
	Baharuddin <i>et al.</i> (1990)	Kajian tentang tumbuhan ubatan di Sungai Kinchin, Pahang
	Nashriyah <i>et al.</i> (2011)	Kajian etnobotani tentang ubi liar yang boleh dimakan di Pulau Redang dan pulau-pulau berdekatan Terengganu
	Alsarhan <i>et al.</i> (2012)	Kajian etnofarmakologikal tentang tumbuhan ubatan di Kangkar Pulai, Johor
<i>Sabah</i>		
Umum	Kulip (2009)	Kajian etnobotani tentang tumbuhan ubatan di Sabah
Murut	Kulip (2003)	Kajian etnobotani tentang tumbuhan ubatan dan tumbuhan lain yang berguna yang digunakan oleh Murut
Kadazandusun	Kulip (1996)	Kajian tentang tumbuhan asli yang digunakan oleh etnik Kadazandusun di Tambunan untuk makanan dan perubatan

2.2 Kegunaan Tumbuhan Ubatan

Tumbuhan ubatan telah digunakan oleh manusia sebagai sumber ubat-ubatan sejak zaman purba lagi. WHO (2008) melaporkan bahawa 80% populasi di negara-negara Asia dan Eropah masih bergantung kepada perubatan tradisional untuk penjagaan kesihatan. Kecenderungan menggunakan tumbuhan ubatan semakin meningkat kerana tumbuhan ubatan telah terbukti berjaya merawat pelbagai penyakit. Tumbuhan ubatan mengandungi kandungan nutrien penting yang tinggi seperti mineral, vitamin dan serat yang boleh menghalang penyakit tertentu serta menguatkan tisu badan dan memperbaiki sistem saraf (Duke, 2008). Selain itu, tumbuhan ubatan diketahui sebagai sumber sebatian-sebatian fenolik seperti flavonoid, asid fenolik and fenolik diterpen (Pietta *et al.*, 1998).

Dalam dekad yang lalu, tumbuhan herba dan produk herba di seluruh dunia mengalami pertumbuhan yang besar. Eksport tumbuhan ubatan semakin meningkat membuktikan kepentingan produk ini di seluruh dunia dan juga dalam sistem kesihatan tradisional. Fenomena ini berlaku kerana tumbuhan ubatan bukan sahaja digunakan dalam produk perubatan herba konvensional dan tradisional, malah turut digunakan dalam kosmetik dan makanan tambahan. Tambahan pula, terdapat pasaran yang berkembang di negara-negara maju untuk produk berasaskan botani, seperti makanan kesihatan dan makanan tambahan, minuman herba dan pelbagai produk kesihatan dan penjagaan diri (FAO, 2014). Di pasaran antarabangsa, perubatan herba memberi pulangan yang lumayan. Pendapatan tahunan bagi ubatan herba di Eropah Barat mencecah AS\$ 5 bilion pada tahun 2003-2004, manakala di Brazil adalah AS\$ 160 juta pada tahun 2007 (WHO, 2008). Di Australia, Kanada dan United Kingdom, perbelanjaan tahunan bagi perubatan komplementari dan alternatif (CAM), masing-

masing dianggarkan berjumlah AS\$ 80 juta, AS\$ 2400 juta dan AS\$ 2300 juta (WHO, 2002). Keluaran bahan perubatan Cina dianggarkan berjumlah AS\$ 83.1 bilion pada tahun 2012, peningkatan sebanyak lebih daripada 20% daripada tahun sebelumnya. Di Republik Korea, perbelanjaan tahunan bagi perubatan tradisional adalah AS\$ 4.4 bilion pada tahun 2004, meningkat kepada AS\$ 7.4 bilion pada 2009. Sementara itu, di Amerika Syarikat, perbelanjaan untuk produk semulajadi adalah sebanyak AS\$ 14.8 bilion pada 2008 (WHO, 2013).

Terdapat lebih daripada 1300 spesies tumbuhan ubatan di Semenanjung Malaysia yang digunakan dalam perubatan tradisional (Jantan, 2004). Pada masa kini, terdapat banyak tumbuhan ubatan yang telah dikomersilkan sebagai produk herba. Produk herba membentuk satu komponen penting dalam sistem perubatan Malaysia. Dari tahun 2000 hingga 2006, nilai import bagi tumbuhan ubatan adalah dari RM575.3 juta hingga RM846.5 juta atau nilai purata RM698.3 juta setahun, manakala nilai eksport bagi tumbuhan ubatan adalah dari RM62.5 juta hingga RM92.2 juta dengan nilai purata RM78.3 juta setahun (Globinmed, 2011b). Di Malaysia, terdapat banyak tumbuhan ubatan yang telah digunakan dalam penjagaan kesihatan, contohnya *Eurycoma longifolia*, *Orthosiphon stamineus* dan *Andrographis paniculata*. Ubat-ubatan berasaskan tumbuhan digunakan untuk mengubati penyakit mental, penyakit kulit, batuk kering, diabetes, penyakit kuning, darah tinggi dan kanser (Noraida, 2005).

2.3 Diabetes dan Tumbuhan Ubatan

Diabetes merupakan satu penyakit kronik dan ia dapat dikenal pasti melalui peningkatan kadar gula dalam darah semasa berpuasa lebih daripada tahap 7 mmol/l atau kadar gula selepas makan adalah lebih daripada tahap 11 mmol/l. Diabetes dikaitkan dengan hiperglisemia, hiperlipidemia, tekanan oksidatif, poliuria, poliphagia, polidipsia, ketosis, nefropati, neuropati dan gangguan kardiovaskular (Taher, 2005; Funke dan Melzig, 2006). Diabetes adalah penyakit di mana badan tidak dapat menghasilkan atau menggunakan insulin, sejenis hormon yang diperlukan untuk menukar gula, kanji dan makanan lain menjadi tenaga yang diperlukan untuk kehidupan harian.

Terdapat dua jenis utama bagi diabetes iaitu diabetes Jenis I dan diabetes Jenis II (Persatuan Diabetes Malaysia (PDM), 2007). Dalam diabetes Jenis I, pankreas menghasilkan sedikit atau tiada langsung insulin kerana sel-sel yang menghasilkan insulin dalam pankreas telah musnah. Manakala, dalam diabetes Jenis II, pankreas menghasilkan insulin yang cukup tetapi insulin tidak boleh membantu glukosa masuk ke dalam sel kerana rintangan sel-sel terhadap tindakan insulin (NADI, 2009). Pesakit yang menghidap diabetes Jenis I diberi suntikan insulin manakala pesakit yang menghidap diabetes Jenis II boleh dirawat dengan pengaturan pola pengambilan makanan, senaman dan ubat-ubatan (Modak *et al.*, 2007). Sehingga kini, pelbagai jenis ubat antidiabetik telah dihasilkan untuk mengawal atau/dan merendahkan glukosa darah ke tahap yang normal, tetapi kebanyakannya terdiri daripada bahan kimia atau biokimia. Jadual 2.2 menunjukkan pengelasan ubat-ubatan yang telah digunakan dalam rawatan diabetes.

Jadual 2.2 Pengelasan ubat-ubatan antidiabetik dan mekanismenya.

Pengelasan	Agen	Kesan Sampingan	Fungsi/Mekanisme
Inhibitor glucosid	Akarbosa, miglitol, voglibosa	Kembung perut, cirit-birit	Mengurus hiperglisemia pos-prandial pada peringkat penghadaman dengan menghalang degradasi karbohidrat, dengan itu dapat mengurangkan penyerapan glukosa oleh sel-sel
Biguanida	Metformin	Cirit-birit, dispepsia	Meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel-sel periferall
Sulfonilurea	Glibenklamida, tolbutamida, tolazamida, gliklazida, klorpropamida, glipizida	Berat badan bertambah, hipoglisemia	Bertindak dengan meningkatkan pelepasan insulin dari sel β pankreas
Thiazolidinedion	Troglitazon	Kolestrol LDL tinggi, berat badan bertambah, toksik kepada hati	Meningkatkan sensitiviti hati
Meglitinida	Repaglinida, nateglanida	Berat badan bertambah, hipoglisemia	Mencetuskan pelepasan insulin dari pankreas dengan segera selepas makan

Sumber: Subroto dan Mazlina (2008)

Walaupun aspek penjagaan kesihatan dan sains perubatan bertambah maju dan moden, namun masih terdapat ramai pesakit yang memilih untuk menggunakan terapi alternatif sahaja atau komplementari kepada ubat yang telah ditetapkan. Satu kajian di Amerika Syarikat menunjukkan bahawa individu yang mempunyai diabetes adalah 1.6 kali lebih cenderung menggunakan ubatan alternatif dan komplementari (CAM) (Egede *et al.*, 2002). Di Mexico, satu kajian telah melaporkan bahawa 62% daripada pesakit diabetes menggunakan terapi CAM di mana terapi CAM lebih cenderung kepada ubat-ubatan herba adalah sebanyak 94.2% (Argáez-López *et al.*, 2003). Manakala, satu kajian di Arab Saudi telah melaporkan bahawa 17.4% pesakit diabetik menggunakan herba (Al-Rowais, 2002). Kajian di Korea pula menunjukkan bahawa 65% pesakit diabetik telah mengambil produk CAM dan daripada 93 bahan CAM yang digunakan, 63.7% adalah terdiri daripada pelbagai jenis tumbuhan (Lee *et al.*, 2004).

Kajian di Seremban, Malaysia menunjukkan bahawa hampir separuh (49.6%, 114/230) daripada pesakit diabetik yang dikaji menggunakan CAM dengan rawatan konvensional untuk diabetes dan perubatan herba (64.9%) adalah merupakan CAM yang paling banyak digunakan (Hasan *et al.*, 2011). Selain itu, pesakit diabetik di Sepang (Ching *et al.*, 2013) dan di Ipoh (Remli dan Chan, 2003) yang menggunakan CAM adalah masing-masing 62.5% dan 56.0%, dengan ubat-ubatan herba adalah terapi CAM yang paling banyak digunakan oleh pesakit diabetik. Daun mengkudu, daun sentang, peria dan tongkat ali adalah ubat-ubatan herba yang biasa digunakan di Ipoh (Remli dan Chan, 2003). Manakala, peria katak (*Momordica charantia*), misai kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth), bawang putih (*Allium*

sativum) dan belalai gajah (*Clinacanthus nutans* Lindau) adalah yang biasa digunakan di Sepang, Selangor (Ching *et al.*, 2013).

Banyak kajian etnobotani ke atas tumbuhan ubatan yang digunakan untuk merawat diabetes telah dijalankan. Sebagai contoh seperti yang telah dijalankan oleh Erasto *et al.* (2005), Abo *et al.* (2008), Ayyanar *et al.* (2008) Chhetri *et al.* (2005) Ocvirk *et al.* (2013) dan sebagainya. Selain itu, banyak ubatan herba yang digunakan secara tradisional telah dikaji secara *in vitro* dan *in vivo*. Terdapat beberapa kajian mengenai tumbuhan ubatan yang didapati telah berkesan dalam pengurusan diabetes pada manusia dan haiwan (Ivorra *et al.*, 1989; Saxena dan Vikram, 2004; Bnouham *et al.*, 2006; Modak *et al.*, 2007; Hasani-Ranjbar *et al.*, 2008; Norfarizan-Hanoon, 2009).

Di Malaysia, terdapat banyak tumbuhan secara tradisional digunakan oleh orang tempatan untuk merawat penyakit diabetes. Sebagai contoh, *M. charantia* (peria katak), *A. sativum* (bawang putih), *A. cepa* (bawang merah), *Panax spp.* (ginseng), *A. vera* (lidah buaya) dan sebagainya (Subroto dan Mazlina, 2008). Selain itu, terdapat beberapa tumbuhan ubatan ini yang telah dikaji secara saintifik (Jadual 2.3). Walau bagaimanapun, kajian ini masih tertumpu pada bukti penurunan paras gula darah secara *in vivo* menggunakan model haiwan (tikus makmal yang biasa) atau bukti secara *in vitro* menggunakan asai perencat α -glukosidase (Subroto dan Mazlina, 2008).

Jadual 2.3 Senarai tumbuh-tumbuhan yang biasa digunakan di Malaysia yang mempunyai bukti data saintifik untuk merawat diabetes.

Nama Saintifik	Nama Tempatan	Rujukan
<i>Aloe vera</i>	Lidah buaya	Yongchaiyudha <i>et al.</i> (1996), Okyar <i>et al.</i> (2001), Vogler dan Ernst (1999)
<i>Stevia rebaudiana</i>	Stevia	Kujur <i>et al.</i> (2010), Misra <i>et al.</i> (2011)
<i>Tinospora crispa</i>	Patawali	Noor dan Ashcroft (1998), Sangsuwan <i>et al.</i> (2004), Noipha <i>et al.</i> (2008), Anulukanapakorn <i>et al.</i> (2012)
<i>Andrographis paniculata</i>	Hempedu bumi	Zhang dan Tan (2000), Reyes <i>et al.</i> (2006), Subramanian <i>et al.</i> (2008), Rao (2006)
<i>Morinda citrifolia</i>	Mengkudu	Nayak <i>et al.</i> (2010), Kamiya <i>et al.</i> (2008), Rao dan Subramanian (2009), Hadijah <i>et al.</i> (2004)
<i>Punica granatum</i>	Delima	Jafri <i>et al.</i> (2000), Li <i>et al.</i> (2005), Das <i>et al.</i> (2001), Khalil (2004)
<i>Phaleria macrocarpa</i>	Mahkota dewa	Ali <i>et al.</i> (2012), (Ali <i>et al.</i> , 2013), (Sugiwati, 2005)
<i>Panax spp.</i>	Ginseng	(Vuksan <i>et al.</i> , 2000), (Cho <i>et al.</i> , 2006), (Attele <i>et al.</i> , 2002), (Yang <i>et al.</i> , 2010), (Vuksan <i>et al.</i> , 2001),
<i>Momordica charantia</i>	Peria katak	(Reyes <i>et al.</i> , 2006), (Sarkar <i>et al.</i> , 1996), (Akhtar <i>et al.</i> , 1981), (Ali <i>et al.</i> , 1993), (Virdi <i>et al.</i> , 2003), (Srivastava <i>et al.</i> , 1993), (Ahmed <i>et al.</i> , 2004)
<i>Eurycoma longifolia</i>	Tongkat ali	(Husen <i>et al.</i> , 2004)
<i>Orthosiphon stamineus</i> Benth	Misai kucing	(Sriplang <i>et al.</i> , 2007), (Mohamed <i>et al.</i> , 2011)
<i>Allium sativum</i>	Bawang putih	(Eidi <i>et al.</i> , 2006), (Thomson <i>et al.</i> , 2007), (Swanston-Flatt <i>et al.</i> , 1990), (Mostofa <i>et al.</i> , 2007)

Jadual 2.3 (Sambungan)

<i>Clinacanthus nutans</i> Lindau	Belalai gajah	Nurulita <i>et al.</i> (2012)
<i>Strobilanthes crispus</i>	Pecah beling	(Fadzelly <i>et al.</i> , 2006), (Norfarizan-Hanoon <i>et al.</i> , 2009, Nurraihana <i>et al.</i> , 2013)

Tindakan biologi produk tumbuhan yang digunakan sebagai ubat-ubatan alternatif untuk merawat penyakit diabetes adalah berkaitan dengan fitokimia tumbuhan tersebut. Produk herba atau produk tumbuhan adalah kaya dengan sebatian fenolik, flavonoid, serat makanan dan sebatian lain. Kandungan ini menunjukkan pelbagai kesan yang baik dalam memerangi penyakit diabetes dan komplikasi berkaitan diabetes (Subroto dan Mazlina, 2008).

2.4 Fitokimia dan Diabetes

2.4.1 Sebatian Fenolik

Hasil penyelidikan menunjukkan bahawa fenolik dapat merencat aktiviti α -amilase, sukrase dan tindakan pengangkut 1 natrium glukosa (S-GLU-1) pada mikrovili usus (Tiwari dan Rao, 2002). Kajian terhadap (-)-3-*O*-galoilepikatekin dan (-)-3-*O*-galoilkatekin daripada *Bergenia ciliate* dan sebatian fenolik lain daripada beberapa tumbuhan telah menunjukkan perencatan berkesan terhadap enzim pencernaan kanji. Selain itu, pengambilan kanji dan maltosa dengan proantosianidin daun teh (yang mengandungi (-)-epigalokatekin-3-*O*-gallat), pisang kaki (*Diospyros kaki*) dan fenolik biji jintan putih (*Centratherum anthelminticum*) telah menunjukkan

penurunan yang signifikan terhadap paras glukosa darah pada tikus Wistar (Ali Asgar, 2013).

2.4.2 Flavonoid

Flavonoid terkenal dengan pelbagai aktiviti biologi, termasuk aktiviti hipolipidemik. Kajian terhadap flavonoid kuersetin, epikatekin hesperidin, prunin, dan hesperetin-5-*O*-glukosida telah menunjukkan pengurangan tahap kolesterol dalam tikus hiperlipidemik teraruh diet eksperimen (Jahromi *et al.*, 1993). Jahromi *et al.* (1993) juga mengenal pasti beberapa flavonoid daripada *Pterocarpus marsupium* iaitu marsupsin, pterosupin dan liquiritigenin mempunyai kesan hipolipidemik terhadap haiwan eksperimen. Choi *et al.* (1991) pula mengenal pasti beberapa flavonoid daripada *Prunus davidiana* iaitu (+)-katekin, prunin dan hesperetin-5-*O*-glukosida mempunyai kesan hipolipidemik terhadap haiwan eksperimen. Beberapa flavonoid juga dilaporkan dapat merencat aktiviti aldose reduktase dan memberikan kesan yang baik dalam komplikasi diabetik (Tiwari dan Rao, 2002; Suzen dan Buyukbingol, 2003).

2.4.3 Alkaloid

Alkaloid yang dipencilkan daripada beberapa ekstrak tumbuhan memberikan kesan yang efektif terhadap aktiviti perencatan α -glukosidase dan aldose reduktase dan juga mempunyai potensi terhadap aktiviti hipoglisemik di dalam haiwan diabetik (Jung *et al.*, 2006). Kajian terhadap fraksi alkaloid daripada *Capparis decidua* (Sharma *et al.*, 2010) dan mahanimbini (karbazol alkaloid) daripada daun *Murraya koenigii* (Dineshkumar *et al.*, 2010) telah menunjukkan

kesan anti-hiperlipidemik. Jung *et al.* (2008) melaporkan bahawa epiberberin, koptisin dan groenlandikin yang dipencilkan daripada rizom *Coptis chinensis* Franch menunjukkan kesan rencatan yang sederhana dengan nilai IC₅₀ masing-masing pada 100.1, 118.4, 140.1 μ M untuk aldose reduktase kanta tikus dan 168.1, 187.3, 154.2 μ M untuk aldose reduktase rekombinan manusia.

2.4.4 Saponin

Saponin didapati menunjukkan kesan yang poten dalam perencatan pengantara S-GLU-1 pengangkutan glukosa, iaitu aktiviti antidiabetik (Tiware dan Rao, 2002). Saponin juga didapati dapat mengurangkan kenaikan paras glukosa darah dan metabolisme lipid, terutamanya penyerapan lipid (Han *et al.*, 2000; Han *et al.*, 2002; Zhao *et al.*, 2005). Oishi *et al.* (2007) melaporkan fraksi saponin daripada *Momordica charantia* dapat mengurangkan peningkatan postprandial glukosa darah dan paras lemak neutral dan ini menunjukkan bahawa ia mungkin berguna untuk mencegah diabetes dan komplikasi yang berkaitan.

2.5 Fitonutrien dan Diabetes

2.5.1 Serat Dietari

Serat dietari dilaporkan menunjukkan peningkatan dalam metabolisme karbohidrat dan menurunkan kandungan kolesterol dan kolesterol lipoprotein berketumpatan rendah (LDL). Peningkatan pengambilan serat bukan sahaja dapat mengurangkan peningkatan postprandial kepekatan glukosa darah malah dapat mengurangkan kepekatan glukosa dan meningkatkan sensitiviti terhadap insulin